

**УНИВЕРЗИТЕТ “СВ.КИРИЛ И МЕТОДИЈ”
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, СКОПЈЕ
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА**

М-р Гордана Камчева

**КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ
И БИОЛОШКИ МАРКЕРИ НА ОКСИДАТИВЕН СТРЕС**

**Ментор:
Проф. д-р Елисавета Стикова**

Скопје, 2015 година

1. ИЗВАДОК

Вовед

Коронарната артериска болест (КАБ) е главна причина за морбидитет и mortalитет во целиот свет. Во современиот концепт за патогенеза на атеросклероза ендотелијалната повреда здружена со зголемена продукција на слободни радикали кои се создаваат во процесот на оксидативниот стрес имаат се позначајна улога. Оваа студија ќе се обиде да даде придонес кон утврдување на влијанието на оксидативниот стрес врз развојот на КАБ и поврзаноста на ризик факторите за КАБ со промени во оксидативниот стрес. Бројни сознанија од литературата укажуваат дека оксидативниот стрес е зголемен при КАБ, а ефикасен третман за тоа сè уште не е пронајден.

Цели на истражувањето

Испитувањето имаше за цел да ја утврди: 1. Поврзаноста на биолошките маркерите на оксидативниот стрес кај различни групи на КАБ; 2. Влијанието на ризик факторите (пушење, шеќерна болест, артериска хипертензија, хиперлипидемија) за КАБ и нивната поврзаност со промените на оксидативниот стрес.

Материјал и методи

Испитувањето е клиничко проспективна (пресечна) студија во кое беа вклучени 300 пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) и 30 здрави крводарители како контролна група. Врз основа на неинвазивни методи (електрокардиограм, ехокардиографија) и лабораториски анализи (маркери на некроза: миоглобин, тропонин, креатинин киназа – СК-MB) пациентите беа поделени во две групи, со соодветни подгрупи. Кај сите пациенти беа испитани и ризик факторите за КАБ. Кај сите пациенти беа одредувани следните биомаркери на оксидативен стрес: еритроцитна концентрација на продукти на липидна пероксидација реактивни со тиобарбитурна киселина (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), изразени како концентрација на малонилалдехид (MDA) и вкупните хидропероксиди во плазма, како и еритроцитна активност на примарните антиоксидантни ензими: супероксид дизмутаза (SOD), каталаза (CAT) и глутатион пероксидаза (GPX).

Резултати

Пациентите беа на просечна возраст од $62,97 \pm 11,18$ години и доминираа оние од машки пол (194 мажи односно 64,67% и 106 жени односно 35,33%). Од нив, 187 (62,3%) пациенти беа со дијагноза за акутна коронарна артериска болест и 113 (37,7%) пациенти со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето. Во однос на ризик факторите за атерогенеза, артериската хипертензија (62,33%) беше најчесто застапена кај пациентите, а потоа хиперлипидемијата (42,67%), па потоа пушењето цигари (34,0%) и шеќерната болест (28,33%).

Кај пациентите со КАБ, пред се кај пациентите со акутна коронарна артериска болест докажавме зголемен степен на оксидативна оштета, преку зголемени вредности на концентрацијата на малонилалдехид и вкупните хидропероксиди со истовремено намалена антиоксидантна заштита, преку намалена активност на супероксид дизмутаза, каталаза и глутатион пероксидаза. Кај активните пушачи со КАБ споредено со групата на пациенти непушачи со КАБ и контролната група на здрави крводарители беше исто така докажан зголемен оксидативен стрес. Бројот на испушените цигари значајно влијае во промена на биомаркерите во полза на оксидативна штета. Исто така, и кај пациентите КАБ и шеќерна болест, како и кај пациентите со артериска хипертензија имаше многу поголема концентрација на оксиданти, а намалана активност на антиоксидантни ензими.

Заклучок

Како и голем број на студии, и оваа студија потврди дека оксидативниот стрес, со нарушена рамнотежа меѓу оксидантни и антиоксидантен статус, е присутен кај пациенти со КАБ, пред се во акутната фаза на болеста. Потребни се дополнителни и потесни иследувања на подгрупите кај КАБ со цел да се утврди ефикасен третман за задржување на рамнотежата помеѓу концентрацијата на оксиданти и активноста на антиоксидантите ензими.

Клучни зборови: маркери на оксидативен стрес; оксидативна оштета; антиоксидативна заштита; коронарна артериска болест.

2. Abstract

Background.

The coronary artery disease (CAD) is a main reason for morbidity and mortality in the whole world. In the contemporary concept for pathogenesis of the arteriosclerosis, the endothelial injury with an increased production of free radicals that are created in the process of the oxidative stress have more significant role. This study will try to contribute to determining the impact of oxidative stress on the development of CAD, and the connection between risk factors for CAD with changes in oxidative stress. Numerous findings from the literature suggest that oxidative stress is increased in CAD and effective treatment has still not been found.

Aim.

The study was designed to determine: 1. The relationship of the biological markers of oxidative stress in different groups of CAD; 2. The impact of risk factors (smoking, diabetes, arterial hypertension, hyperlipidemia) of CAD and their relation to changes in oxidative stress.

Material and methods.

The study is a clinical prospective (sectional) study that included 300 patients with coronary artery disease (CAD) and 30 healthy blood donors as a control group. Based on non-invasive methods (electrocardiogram, echocardiography) and laboratory analysis (necrosis markers: myoglobin, troponin, creatine kinase - CK-MB) patients were divided into two groups, with appropriate subgroups. All patients were examined and risk factors for CAD. All patients were assessed for the following biomarkers of oxidative stress: erythrocyte concentration of products of lipid peroxidation reactive with thiobarbiturate acid (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), expressed as the concentration of malonaldehyde (MDA), and total hydroperoxides in plasma and red cell activity primary antioxidant enzymes: superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPX).

Results

Patients had an average age of $62,97 \pm 11,18$ years and those dominated by male (194 or 64.67% men and 106 women, or 35.33%). Of these, 187 (62.3%) patients were diagnosed with acute coronary artery disease, and 113 (37.7%) patients with chronic (ischemia), coronary heart disease. In terms of risk factors for atherogenesis, the arterial hypertension (62.33%) was the most prevalent in patients and then hyperlipidaemia (42.67%), then smoking cigarettes (34.0%) and diabetes (28.33%).

In patients with CAD, mainly in patients with acute coronary artery disease have shown an increased level of oxidative damage by elevated concentrations of total hydroperoxides and malonaldehyde and simultaneously reduced antioxidant protection through reduced activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase. In active smokers with CAD compared to the group of non-smoking patients with CAD and a control group of healthy blood donors was also demonstrated increased oxidative stress. The number of cigarettes smoked significantly affect change in favor of biomarkers of oxidative damage. Also, patients with CAD and diabetes, and in patients

with CAD and arterial hypertension had a higher concentration of oxidant, and decreased activity of antioxidant enzymes.

Conclusion

As a number of studies, this study confirmed that oxidative stress by an imbalance between oxidant and antioxidant status is present in patients with CAD, especially in the acute phase of the disease. Require additional and immediate investigations subgroup with CAD in order to determine an effective treatment for keeping the balance between oxidants concentration and activity of antioxidant enzymes.

Keywords: markers of oxidative stress; antioxidant status; coronary artery disease.